

Paweł Majak

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Czynnik martwicy nowotworów alfa jako biomarker predykcyjny astmy we wczesnym dzieciństwie

Praca nie była finansowana

Tłumaczenie artykułu, należy cytować wersję oryginalną: Majak P. Tumor necrosis factor alpha as an asthma biomarker in early childhood. *Pneumonol Alergol Pol* 2016; 84: 143–144. 10.5603/PiAP.2016.0015.

Rozwój badań nad biomarkerami astmy we wczesnym dzieciństwie można uzasadnić trzema przyczynami. Po pierwsze, rozpoznanie astmy u małych dzieci jest zwykle obarczone wątpliwościami i wymaga długotrwałej obserwacji. Po drugie, podjęcie decyzji o rozpoczęciu długotrwałego leczenia wziewnymi glikokortykosteroidami (wGKS) w wielu przypadkach może być nieuzasadnione, ponieważ często w czasie infekcji u małych dzieci dochodzi do nawracających epizodów świszczącego oddechu, przedzielonego okresami bezobjawowego dobrego samopoczucia. Po trzecie, różnorodność i sezonowość objawów astmy u małych dzieci utrudnia stosowanie wytycznych GINA (*Global Initiative for Asthma*) w codziennej praktyce.

Rozpoznanie astmy we wczesnym dzieciństwie opiera się przede wszystkim na dokładnym zebraniu wywiadzie. Najlepszym narzędziem diagnostycznym może być w tym przypadku wskaźnik predykcyjny astmy (API, *asthma predictive index*), stosowany również w wielu modyfikacjach. Niestety, pozytywna wartość predykcyjna (PPV, *positive predictive value*) dla tego wskaźnika nie jest wysoka, a u znacznego odsetka dzieci z pozytywnym wynikiem API nigdy nie dochodzi do rozwoju astmy [1]. Ostatnio wykazano, że dodatkowe oznaczanie biomarkerów w wydychanym powietrzu oraz ekspresja genów zapalnych we krwi obwodowej u dzieci w wieku przedszkolnym z nawrotowymi epizodami świstów znacznie poprawia wartość predykcyjną API. Złożony model zawierający API, analizę skła-

du powietrza wydychanego oraz ekspresję genów receptora TLR-4 i czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- α , *tumor necrosis factor alfa*) wykazywał wysoką wartość predykcyjną dla astmy (PPV 90%, NPV [*negative predictive value*] 89%) [1]. Warto wspomnieć o jeszcze jednym aspekcie. Stosowanie leków anty-TNF w populacji ogólnej dorosłych chorych na umiarkowaną ciężką lub ciężką astmę o niezdefiniowanym fenotypie nie poprawia przebiegu astmy [4]. Wykazano jednak jednoznacznie zwiększoną ekspresję TNF- α u chorych na ciężką astmę [5, 6]. Ponadto, opisano ostatnio odrębny fenotyp umiarkowanej lub ciężkiej astmy u dzieci z wysoką ekspresją TNF- α [7]. Astma, również ciężka, rozpoczyna się zazwyczaj we wczesnym dzieciństwie, kiedy przebieg kliniczny może nie uzasadniać długotrwałego leczenia wGKS. Z tego powodu pomiar biomarkerów, włączając TNF- α , może stanowić najlepszy sposób zapobiegania opóźnieniu ostatecznego rozpoznania i rozpoczęcia właściwego leczenia, co może zapobiec niekorzystnym następstwom klinicznym.

W aktualnym wydaniu PiAP Chkhaidze i wsp. przedstawiają wyniki pracy, której celem była odpowiedź na pytanie, czy stężenia cytokin w surowicy podczas ostrego epizodu obturacji oskrzeli u małych dzieci wykazują związek z późniejszym rozwojem przetrwałego nawrotowego świszczącego oddechu [3]. Czas obserwacji koresponduje z oknem krytycznym dla rozwoju astmy. Dodatkowo autorzy skupili się na odpowiedzi zapalnej podczas epizodu świstów, która obecnie jest uważana

Adres do korespondencji: Paweł Majak, Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii UM, ul. Kopcińskiego 22, 90–153 Łódź, e-mail: majakp@wp.pl

Wpłynęło do Redakcji: 22.04.2016

Copyright © 2016 PTChP

za kluczowe zjawisko w naturalnej historii astmy. Autorzy podsumowują, że TNF- α jest silnie związany z ryzykiem rozwoju przewlekłego nawrotowego świszczącego oddechu u dzieci poniżej 3. roku życia. Wnioskowanie jest ograniczone względnie małą liczebnością badanej grupy. Z tego powodu uzyskane wartości ilorazów szans (OR, *odds ratio*) mogą być zawyżone. Również analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej, która pozwala na ocenę niezależności wykazanych związków, zwykle wymaga znacznie wyższych liczebności badanych grup. Niezależnie od wspomnianych ograniczeń, konieczne są badania kliniczne, które pozwolą na określenie roli TNF- α w przewidywaniu rozwoju dziecięcej astmy i użyteczności tego biomarkera w praktyce klinicznej.

Konflikt interesów

Autor deklaruje brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Bacharier LB. The recurrently wheezing preschool child-benign or asthma in the making? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115: 463–470. doi: 10.1016/j.anai.2015.09.019.
2. Klaassen EM, van de Kant KD, Jobsis Q i wsp. Exhaled biomarkers and gene expression at preschool age improve asthma prediction at 6 years of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 201–207. doi: 10.1164/rccm.201408-1537OC.
3. Holgate ST, Noonan M, Chanez P i wsp. Efficacy and safety of etanercept in moderate-to-severe asthma: a randomised, controlled trial. *Eur Respir J* 2011; 37: 1352–1359. doi: 10.1183/09031936.00063510.
4. Berry MA, Hargadon B, Shelley M i wsp. Evidence of a role of tumor necrosis factor alpha in refractory asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 697–708.
5. Howarth PH, Babu KS, Arshad HS i wsp. Tumour necrosis factor (TNFalpha) as a novel therapeutic target in symptomatic corticosteroid dependent asthma. *Thorax* 2005; 60: 1012–1018.
6. Brown SD, Brown LA, Stephenson S i wsp. Characterization of a high TNF- α phenotype in children with moderate-to-severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 1651–1654. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.054.
7. Chkhaidze I, Zirakishvili D, Shavshvishvili N, Barnabishvili N. Prognostic value of TH1/TH2 cytokines in infants with wheezing in a three year follow-up study. *Pneumonol Alergol Pol* 2016; 145–150.